

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER  
PYLORI EN PACIENTES DIABÉTICOS**

**MELVY PRISCILLA LEMUS CHAVARRIA**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**Mayo 2018**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.099.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Melvy Priscilla Lemus Chavarria

Registro Académico No.: 201490084

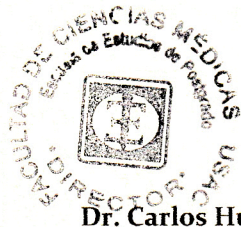
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DIABÉTICOS**

Que fue asesorado: Dr. Alfonso Zetinal López

Y revisado por: Dra. Carmen Irene Villagrán Blanco de Tercero

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2018

Guatemala, 30 de abril de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 29 de enero de 2018

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora **Melvy Priscilla Lemus Chavarria**, Carné No. 201490084 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna el cual se titula: **“PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS”**.

Luego de la asesoría, hago constar que la doctora Lemus Chavarria ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Alfonso Zetina López  
MSc. Medicina Interna, Gastroenterología, endoscopia digestiva y Hepatología  
Asesor de Tesis

Dr. Alfonso Zetina López  
Medicina Interna, Gastroenterología  
Hepatología y Endoscopia Digestiva  
Col. 9949



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 5 de febrero de 2018

Doctora  
Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Hospital General San Juan de Dios  
Presente.

Respetable Dra. Cifuentes:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Melvy Priscilla Lemus Chavarria** Carné No. 201490084, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula: **"PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS"**.

Luego de la revisión hago constar que la **Dra. Lemus Chavarria** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. Carmen Irene Villagrán Blanco de Tercero  
Directora  
Área Curricular de Investigación  
Revisora de Tesis



UNIVERSIDAD DE  
SAN CARLOS DE GUATEMALA  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



A: Dra. Mayra Cifuentes MSc.  
Docente responsable.  
Medicina interna.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión 18 de marzo de 2018

Fecha de dictamen: 2 de Abril de 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

MELVY PRISCILLA LEMUS CHAVARRIA

Título:

PREVALENCIA DE INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DIABETICOS

**Sugerencias de la revisión:**

- Autorizar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



## INDICE

### CONTENIDO

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	2
III.	Objetivos.....	20
IV.	Materiales y Métodos.....	21
	4.1 Tipo de estudio .....	21
	4.2 Población .....	21
	4.3 Selección y tamaño de la muestra .....	21
	4.4 Unidad de análisis.....	21
	4.5 Criterios de inclusión y de exclusión.....	21
	4.6 Variables estudiadas .....	22
	4.7 Operacionalización de variables.....	23
	4.8 Procedimientos para la recolección de información.....	26
	4.9 Procedimientos para garantizar aspectos éticos.....	28
	4.10 Procedimientos de análisis de la información.....	29
V.	Resultados .....	30
VI.	Discusión y análisis .....	38
	6.1 Conclusiones.....	40
	6.2 Recomendaciones.....	41
VII.	Referencias bibliográficas .....	42
VIII.	Anexos .....	47

## TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas y antropométricas por grupo de pacientes con diabetes mellitus (DM) y sin diabetes mellitus.....	30
Tabla 2. Características sociodemográficas y antropométricas y presencia de infección activa por <i>H. pylori</i> .....	31
Tabla 3. Datos sociodemográficos y antropométricos de pacientes diabéticos y su relación con la presencia de infección por <i>H. pylori</i> .....	32
Tabla 4. Datos sociodemográficos y antropométricos de pacientes no diabéticos y su relación con la presencia de infección por <i>H. pylori</i> .....	33
Tabla 5. Caracterización de síntomas y la presencia de infección activa por <i>H. pylori</i> por detección de antígeno en heces en la población en general del estudio.....	34
Tabla 6. Caracterización de síntomas por grupo de pacientes con y sin diabetes mellitus.....	35
Tabla 7. Relación entre síntomas e infección activa por <i>H. pylori</i> en pacientes con DM.....	36
Tabla 8. Relación entre síntomas e infección activa por <i>H. pylori</i> en pacientes sin DM.....	37

## RESUMEN

La infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) es importante a nivel mundial. Se reporta mayor prevalencia en pacientes con Diabetes mellitus (DM). **Objetivos:** Estimar la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con DM en la consulta externa del Hospital de Uspantán, la proporción de infección por *H. pylori* en los pacientes con DM respecto a los pacientes sin DM y la prevalencia de síntomas gastrointestinales en pacientes con infección por *H. pylori*. **Metodología:** Se seleccionó de forma consecutiva 50 pacientes con DM controlada y 88 pacientes sin DM seleccionados de manera aleatoria simple. Se obtuvo datos demográficos, antropométricos y clínicos y se realizó prueba rápida de detección de antígeno para *H. pylori* en heces. **Resultados:** La edad mediana de los diabéticos fue 57 y los no diabéticos 36 ( $p < 0.001$ ), en ambos grupos predominó el sexo femenino, la etnia no indígena y en el índice de hacinamiento predominó sin hacinamiento. La presencia de antígeno en heces para *H. pylori* en diabéticos fue 38.0% ( $n = 19$ ) y en no diabéticos 44.3% ( $n = 39$ ) ( $p = 0.590$ ). En los no diabéticos, los pacientes con *H. pylori* presentaron una edad mediana mayor ( $p = 0.015$ ) y en los pacientes sin ninguna escolaridad ( $p = 0.015$ ); con las demás características no se encontró posible asociación. En los no diabéticos se encontró más dispepsia ( $p = 0.004$ ) y pirosis ( $p = 0.025$ ). **Conclusiones:** La infección activa por *H. pylori* tuvo una prevalencia del 42% en general de la población estudiada.

**Palabras clave:** infección por helicobacter, dispepsia, gastritis



## I. INTRODUCCIÓN

La infección por *H. pylori* afecta a casi la mitad de la población a nivel mundial. La prevalencia varía según la ubicación geográfica, edad, etnia, escolaridad y estado socioeconómico. Latinoamérica, por ser una región en vías de desarrollo, tiene una alta prevalencia de infección por esta bacteria así como de enfermedades asociadas a la misma, como es el cáncer gástrico, constituyendo un problema para la práctica médica y la salud pública. En Guatemala, según la Organización Mundial de Gastroenterología, se estima que la prevalencia de infección por *H. pylori* es del 65% en adultos y de un 51% en población infantil (1). Según un estudio realizado en nuestro país en el 2009, la infección de *H. pylori* fue positiva en el 53% de pacientes a quienes se les realizó endoscopia porque consultaron por síntomas pépticos (2). A su vez ha surgido el interés del estudio de esta infección en asociación a enfermedades crónicas como la DM (Diabetes Mellitus), gran parte de esta asociación se le ha atribuido a la alteración inmunológica humoral y celular, como su predisposición a infecciones principalmente en el tracto digestivo por la característica disminución de motilidad gástrica en estos pacientes, predisponiendo así a una mayor colonización bacteriana, aumentando de esta forma la vulnerabilidad a la infección primaria y recurrencia de *H. pylori* en esta población. Los resultados de estudios de prevalencia varían debido a la región geográfica, grupo de edad, tipo de diabetes y método de diagnóstico, entre ellos el método de ELISA y biopsia son los más utilizados (3,4) . El objetivo principal del presente estudio fue estimar la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con diagnóstico confirmado de DM controlada que acuden a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Uspantán. Se realizó un estudio analítico transversal. Se seleccionó de forma consecutiva 50 pacientes con diagnóstico de DM controlada y 88 pacientes sin diagnóstico de DM de manera aleatoria simple. Se solicitó consentimiento informado a los participantes y se realizó una entrevista directa donde se obtuvo datos demográficos, síntomas, medición de datos antropométricos y se realizó prueba rápida de detección de antígeno para *H. pylori* (AccuBio Tech, No.ABT-IDT-B63) en heces. En los resultados se encontró que en los pacientes diabéticos el antígeno para *H. pylori* fue del 38.0% (n = 19) y en los pacientes no diabéticos del 44.3% (n = 39) con (p = 0.590). Tampoco se encontró asociación con alguna característica o sintomatología específica y el grupo de pacientes diabéticos.

## II. ANTECEDENTES

Siendo conscientes de la alta prevalencia de infección por *H. pylori* en los países en vías de desarrollo, y que en los últimos años ha sido de gran interés la investigación a nivel clínica, epidemiológica y molecular, por ser un agente asociado al desarrollo de cáncer gástrico se debe considerar este tema de estudio como una prioridad para las autoridades médicas en los distintos países con desigualdades socioeconómicas como lo es Guatemala. Tomando en cuenta las complicaciones de la infección tomaremos el cáncer gástrico como la más importante, el subregistro de los pacientes infectados, el inadecuado diagnóstico y terapia farmacológica y la resistencia al tratamiento, se considera que estamos tratando un problema de salud altamente costoso para el sistema nacional de salud, y que considerando las características clínicas y epidemiológicas, se pueden tomar medidas a nivel comunitario, hospitalario, regional o nacional, para controlar dicha situación (1) .

Aunado a esto, nos enfocamos en nuestro grupo de estudio de importancia, que son los pacientes con DM. Sabemos que nuestro país cada vez opta con tener características de los países desarrollados, entre estos el aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles. Debido al creciente aumento de la población con DM en nuestro país, y que se trata de grupo vulnerable inmunológicamente y las complicaciones que la morbilidad conlleva, surge el interés de relacionar la infección por *H. pylori* con esta condición, y determinar si la prevalencia es mucho mayor que en un grupo control, debido a que en los pacientes con DM se ve afectada la inmunidad celular y humoral y esto aumenta la sensibilidad a múltiples infecciones, entre ellas el *H. pylori*. Además está demostrado que en la DM existe una reducción de la motilidad gastrointestinal y secreción de ácido gástrico lo cual promueve la colonización y aumenta la vulnerabilidad al *H. pylori*. También el *H.pylori* por sí mismo puede aumentar la secreción de citoquinas pro inflamatorias y afectar la estructura de los receptores y la acción de la insulina (5) .

### **Contexto**

San Miguel Uspantán, municipio del Departamento de El Quiché, Guatemala, situado en la parte este y región nor- occidente. Cuenta con una extensión territorial de 2,896 kilómetros cuadrados, encontrándose a una altura de 1,825 metros sobre el nivel del mar, su clima es

frío , se encuentra a 78 kms de la cabecera departamental de El Quiché y a 241 kms de la ciudad Capital de Guatemala, siendo uno de los otros 338 municipios del país. Cuenta con un pueblo, 13 aldeas y 162 caseríos. Su nombre se deriva del náhuatl “uz-pant-tlán”, que significa “lugar de las murallas y gorriones”, ya que anteriormente se podían apreciar en el transcurso del día una serie de gorriones al pasear por las murallas del lugar. Su población habla español, uspanteko, k'iche' y kaqchikel (6,7).

### ***Helicobacter pylori***

#### **Historia**

En 1983, Warren JR y Marshall BJ publican en The Lancet el artículo titulado “Unidentified curved bacillion gastric epithelium in active chronic gastritis”, en donde describen el descubrimiento fortuito de la bacteria *Campylobacter pylori*, conocida posteriormente como *Helicobacter pylori*, el cual desde el 2001 es considerado carcinogénico por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el 2005, los autores de este articulo fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina, por el descubrimiento de la relación entre *H. pylori* y las enfermedades gastroduodenales (8).

#### **Epidemiología**

Su prevalencia ha sido altamente asociada al estado socioeconómico. En adultos el grupo etario mayormente afectado son los adultos de edad media en un 80% en países en vías de desarrollo y el 20 al 50% en países industrializados (9,10). En países industrializados la adquisición o nueva infección por esta bacteria ha aminorado sus cifras en las últimas décadas. Por lo que la población mayormente afectada según estadísticas corresponde a la población juvenil (11).

Matemáticamente la prevalencia en Estados Unidos ha decrecido marcadamente, a partir de la segunda mitad del siglo XIX, y la transmisión por *H. pylori* ha empezado a decrecer hasta casi lograr su eliminación. Sin embargo sin su erradicación específica, el *H. pylori* esta predicho que permanecerá endémico en los Estados Unidos por lo menos por otro siglo (10,12).

En nuestro país, según la Organización Mundial de Gastroenterología, se estima que la prevalencia de infección por *H. pylori* es del 65% en pacientes adultos, y de un 51% en población infantil (1).

### **Fisiología y estructura**

*Helicobacter* tiene forma de espiral o bacilar en los cultivos recientes (0.5 – 1  $\mu\text{m}$  x 2-4  $\mu\text{m}$ ). *H. pylori* es muy móvil, gracias a los flagelos polares y produce una gran cantidad de ureasa. Son positivos con catalasa y oxidasa y no fermentan los carbohidratos. En la membrana externa hay lipopolisacáridos, incluidos en ellos el lípido A y una cadena lateral O. Este lípido muestra una baja actividad de endotoxina. El crecimiento de *H. pylori* necesita de un medio complejo complementado con sangre, suero, carbón, almidón o yema de huevo, condiciones microaerófilas y un intervalo de temperatura de 30-37°C (13).

### **Transmisión**

La infección es adquirida por la ingesta oral de la bacteria y es transmitida entre familiares y los infantes son los más predispuestos. En países desarrollados es mayormente frecuente la transmisión de persona - persona, por vómitos, saliva, heces. En lugares en vías de desarrollo el agua se cree que es la vía principal de transmisión (14,15). No hay evidencia que su transmisión pueda ser por animales aunque si se ha aislado en primates no humanos. En la población adulta la infección se torna crónica, siendo difícil de erradicar sin terapia específica (16,17).

### **Patogénesis**

Su patogenia radica en la alta capacidad de adaptación al lecho ecológico de la mucosa gástrica, esto se lo debe a sus características particulares las cuales le permiten penetrar la mucosa, y esparcirse en ella con facilidad invadiendo a las células epiteliales evadiendo así la respuesta inmune del hospedero dando como resultado su colonización y transmisión de una manera persistente. A pesar que es conocido el genoma del *H. pylori*, este permanece en continuos cambios durante su colonización crónica, en un huésped individual mediante la importación de pequeñas piezas de ADN extraño de otras cepas de *H. pylori*, ya sea infecciones persistentes o transitorias (18,19). Una vez penetrada la mucosa gástrica, sus

propiedades de ureasa y motilidad son esenciales para el primer paso de la infección. La ureasa propiedad particular de la bacteria hidroliza la urea en dióxido de carbono y amoníaco, permitiéndole así sobrevivir en un medio ácido. Esta capacidad es debida a la actividad enzimática regulada por un canal de urea el cual se abre a pH bajos y se cierra en condiciones neutrales. La actividad de sus flagelos le permite la motilidad y su carga proteica le permite la adhesión a las células epiteliales (20,21).

### **Respuesta del huésped al *H. pylori***

Causa principalmente inflamación gástrica continua en la persona infectada. Como primer paso se presenta un reclutamiento de neutrofilos, seguido por la activación de linfocitos B y T, células plasmáticas macrófagos, junto con el daño a las células epiteliales. La unión de la bacteria con las células epiteliales se lleva a cabo por el complejo de histocompatibilidad clase II, induciendo su apoptosis. Los cambios a nivel de las células epiteliales dependerán de las proteínas codificadoras de la cepa infectante (22,23).

Los Polimorfismos proinflamatorios del gen de la interleucina-1b favorecen el desarrollo de gastritis predominantemente en el cuerpo del estómago que se asocia con hipoclorhidria, atrofia gástrica y adenocarcinoma gástrico. En ausencia de estos polimorfismos proinflamatorios, la gastritis mediada por *H. pylori* se desarrolla predominantemente en el antro en asociación con un nivel de ácido normal a alto (24).

### **Respuesta inmune e inflamatoria**

La respuesta inmune e inflamatoria a *H. pylori* son doblemente responsables: la inflamación gástrica es el principal mediador de la patología, seguido de la inflamación y la respuesta ineficaz, permitiendo la persistencia bacteriana de por vida. La mayoría de las infecciones no causan enfermedad, sin embargo el desarrollo de la enfermedad está determinada por los factores de riesgo de cada individuo. Aunque *H. pylori* evita muchos receptores inmunes innatos, factores de virulencia específicos (incluidos los codificados en la isla de patogenicidad cag) estimulan la inmunidad innata para aumentar la inflamación gástrica y aumentar el riesgo de enfermedad. No se han desarrollado aun vacunas eficaces para esta bacteria, una mejor comprensión de la respuesta inmune podría ayudar en un futuro a su descubrimiento (5).

La colonización por *H. pylori* del estómago humano generalmente ocurre en la infancia, pero persiste durante toda la vida en ausencia de un tratamiento efectivo. La mayoría de la enfermedad inducida por *H. pylori* ocurre en adultos y, a menudo, en ancianos adultos, haciendo hincapié en la importancia de la infección persistente en la patogénesis (25).

El 80% de las personas infectadas padecen una de las enfermedades asociadas como lo son la úlcera gástrica y duodenal, linfoma gástrico y adenocarcinoma gástrico permaneciendo durante toda su vida asintomáticos. La probabilidad que una persona infectada desarrolle la enfermedad dependerá de factores de la virulencia bacteriana es decir la cepa infectante, predisposición genética del huésped, y factores ambientales coadyuvantes (26).

### **Infección aguda por *H. pylori***

La infección aguda en adultos usualmente es sintomática, incluyendo epigastralgia, distensión abdominal, náusea, malestar, meteorismo usualmente eructos y halitosis. Histológicamente se caracteriza por un infiltrado neutrofílico y posteriormente por un gran número de células proinflamatorias dentro de ellas siendo su mayor parte linfocitos los cuales permanecen. Usualmente la infección aguda se asocia a presencia de hipoclorhidria, debida a la iatrogenia producida por la misma bacteria (27).

### **Infección crónica por *H. pylori***

Inflamación local gástrica es el signo patognomónico de la infección crónica por *H. pylori*, en la infección crónica su histología se verá determinada por la presencia de infiltrados linfocítico, en ciertos casos aunque de manera inusual pueden persistir infiltrados neutrofílicos. Según la topografía gástrica de la gastritis inicial son las consecuentes enfermedades y localizaciones de la úlcera en este caso gástrica o duodenal, como también el desarrollo de cáncer gástrico. La localización de la invasión inicial se verá determinada por factores propios del huésped como también por factores de virulencia y la edad a la que se adquiera la infección (26).

## **Factores de virulencia bacteriana**

La inflamación inicial es la que conlleva toda la respuesta inmunológica de la infección aguda; en la infección crónica las células pro inflamatorias de las citoquinas en las células epiteliales continúan siendo un factor predominante para el desarrollo de la ulceración gástrica y malignidad. Concluyendo así que el proceso inflamatorio ocasionado por la bacteria es su principal factor de virulencia (28,29).

### **La isla patogénica Cag**

Probablemente el factor de virulencia más importante y uno de los factores pro inflamatorios en su patogénesis es el gen cito tóxico asociado (Cag) conocido como isla de patogenicidad por sus siglas en inglés (PAI). Las cepas que poseen Cag son mucho más propensas a estar asociadas a ulceración péptica o adenocarcinoma gástrico que las cepas que carecen de esto (28,29).

La isla de patogenicidad Cag es un grupo de 30 genes, de los cuales codifican un sistema de secreción tipo IV, como una especie de jeringa molecular la cual es posteriormente inyectada directamente al citosol. Es el mayor estimulante epitelial pro- inflamatorio, expresándose en citoquinas y en la inflamación gástrica (30).

### **Proteína inflamatoria externa A (OipA)**

Significativamente asociado con ulceración duodenal y cáncer gástrico. Se ha demostrado consistentemente en la participación de secreción de IL-8 in vitro. Algunas otras propiedades pro inflamatorias han sido reconocidas y estudiadas por su fuerte asociación a la estrecha relación con la IL 8, considerando este uno de los agentes pro inflamatorios mayormente involucrados en la patogenia de las enfermedades asociadas secundarias a la infección por el *H. pylori*, algunas de ellas úlcera duodenal (31,32).

## **Citotoxina Vacuolante VaCa**

VaCa posee múltiples efectos sobre las células epiteliales resultando en un daño celular, asociándose con mayor riesgo de cáncer, sugiriendo así que el proceso inflamatorio no es el único predisponente a la carcinogénesis. *H. pylori* estimula tanto la respuesta inmunológica innata como la adquirida. Se ha descrito que el *H. pylori* evade la respuesta inmune o incluso la regula, la respuesta innata es el determinante central de la severidad de la enfermedad y en particular es el mediador principal de la carcinogénesis gástrica. Citocinas y quimiocinas son secretadas por células del epitelio gástrico estimulando la migración de granulocitos, monocitos, linfocitos en la mucosa inflamada y aumentando la densidad de la infiltración celular asociada a mayor severidad inflamatoria (33).

## **Manifestaciones clínicas**

La clínica será dependiente de dos condiciones microbianas y del huésped. El patrón y distribución de la gastritis tiene una estrecha relación con el riesgo futuro y secuelas como el desarrollo posterior de ulcera gástrica, duodenal, atrofia de la mucosa gástrica, carcinoma gástrico y linfoma gástrico. La gastritis antral es la más común de las gastritis por infección por *H. pylori* y la mayormente predispuesta a desarrollar ulcera duodenal a diferencia de la gastritis de cuerpo o multifocal son más predispuestas a desarrollar ulcera gástrica atrofia gástrica, metaplasia intestinal y carcinoma gástrico. La infección por *H. Pylori* es la máxima responsable de la mayoría de ulcera gástrica y ulcera duodenal. El riesgo de ulcera péptica en la infección por *H. pylori* corresponde a un 3% en Estados Unidos y al 25% en Japón. La erradicación drástica de *H. pylori* disminuye la recurrencia de úlceras gástricas (34).

En un estudio prospectivo reciente realizado en 1526 sujetos japoneses, un 2.9 % de pacientes de 1246 infectados con *H. pylori* se les diagnosticó cáncer gástrico en el transcurso de 7.8 años, mientras que en 280 pacientes que no estaban infectados no hubo ningún caso reportado de cáncer gástrico. Y más importante es que en un subgrupo de 253 pacientes infectados que recibieron tratamiento no se identificó cáncer gástrico. Los mismos investigadores demostraron que la erradicación de *H. pylori* previene las recaídas después de la resección de cáncer gástrico precoz (35,36).



La infección por *H. pylori* aumenta significativamente el riesgo para el desarrollo de linfoma MALT, y 72 al 98% de pacientes con diagnóstico de linfoma MALT están infectados(37) . Además la erradicación del *H. pylori* induce a la regresión del linfoma MALT en un 70 a 80% de los casos (38). La mayor parte de los pacientes que responden adecuadamente a la erradicación del *H. pylori* permanecen en remisión por varios años (39).

La erradicación ha sido discutida en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, incluso que la terapia de supresión de ácido prolongada, agrava al *H. pylori* mediante el empeoramiento de la gastritis de cuerpo, y aumentando el riesgo de carcinoma gástrico (40). Controversialmente hay estudios de casos y controles que sugieren que la infección por *H. pylori* actúa como protector contra el reflujo gastroesofágico. Dos recientes estudios demuestran que la erradicación para *H. pylori* no tiene influencia negativa en pacientes con reflujo gastroesofágico, aunque son necesarios más estudios para poderlo determinar (41,42).

## ***H. pylori* y Situaciones Especiales**

### ***H. pylori* y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico**

*H. pylori* ha sido asociado de manera negativa con la enfermedad de reflujo gastroesofágico y esta asociación se ve mayormente marcada por la asociación de citotoxinas y carga genética (CagA) positiva como cepa infectante (43).

Una revisión de 26 estudios muestran una tasa de infección por *H. pylori* en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico en un 39% comparado con un 50% de los controles (44). Similarmente las secuelas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, como el esófago de Barret y el adenocarcinoma esofágico, son menos comunes en sujetos infectados (45). Sin embargo la alta erradicación de *H. pylori* en poblaciones infectadas, no exacerba los cuadros de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Por lo tanto, la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico no debería disuadir a los profesionales del tratamiento de erradicación de *H. pylori* indicado (41,46,47).

## ***H. pylori* y el uso de Aspirina y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Tanto la infección por *H. pylori* como el uso de AINE son riesgos independientes y factores de riesgo para el desarrollo de la úlcera péptica y sangrado. Se ha demostrado que existe un aumento del riesgo cuando ambos factores están presentes (48).

## ***H. pylori* en enfermedades extra gástricas**

*H. pylori* ha sido implicado en la patogénesis de enfermedades extragástricas, desde aterosclerosis como enfermedades de la piel entre otras, pero la documentación es poca y su asociación sigue siendo controversial. Se ha demostrado que la purpura trombocitopénica idiopática es la enfermedad extra gástrica más asociada a la infección por *H. pylori*. Existe evidencia con el rol específico del CagA positivo y la anemia por deficiencia de hierro como también en la enfermedad por isquemia cardíaca (49).

## **Enfermedad por Aterosclerosis**

La razón por la que esta pudiera estar asociado es porque se ha demostrado que los procesos infecciosos crónicos ocasionan daño endotelial, como también formación de placa ateromatosa, así como ya se ha documentado adecuadamente en otras etiologías infecciosas como *Chlamydia pneumoniae* y herpes virus (50). Se ha documentado mayores titulaciones de anticuerpos para *H. pylori* en pacientes con isquemia cardíaca o en pacientes fallecidos a causa de un infarto agudo de miocardio (51).

Se ha sugerido que la infección por *H. pylori* posee la capacidad de alterar los valores de lípidos a nivel sanguíneo y de esta forma participar directamente en la aterosclerosis. También se ha estudiado la asociación de la infección por *H. pylori* y pacientes con diagnóstico de evento cerebro vascular, encontrando relación entre los pacientes que poseen la infección y aquellos que sufren evento cerebro vascular de tipo isquémico, así mismo tienen mayor prevalencia para cepas infecciosas cAgA (52).

## **Enfermedades Hepato biliares**

La presencia genómica del *H. pylori* ha sido encontrado en material biliar; dejando a varios investigadores con la hipótesis del rol que este tiene en la patogenia de enfermedades del tracto biliar incluyendo el cáncer. Considerando que el *H. pylori* contribuye al aumento y proliferación de células biliares (53). Algunos autores han tratado de identificar ADN específico de *H. pylori* en la vía biliar de pacientes con cáncer de tracto biliar. Bulajic y colaboradores descubrieron ADN de *H. pylori* 9.9 veces más frecuente en pacientes con adenocarcinoma de vía biliar en comparación a los controles (54) ;otro estudio similar realizado con pacientes chinos con cáncer hepatocelular reportaron positivo para DNA de *H. pylori* en 60% de los especímenes. A pesar que en estudios ha sido reportado, sigue generando duda ya que se considera que podría tener sesgo ya que podría estar contaminado con secreción o material por la instrumentación de vía biliar (55).

## **Enfermedades Intestinales**

Existe un aumento en la evidencia de la relación de la infección por *H. pylori* y el cáncer colorrectal. Fujimori y colaboradores han documentado un aumento del riesgo de padecer cáncer colorrectal en pacientes femeninas en el rango de edad de 40 a 80 años, que cuenten con infección por *H. pylori* (56). En un estudio similar realizado por Mizuno y colaboradores, estudiaron a 332 pacientes, a quienes se les realizó colonoscopia y titulación de anticuerpos para *H. pylori* y encontraron un aumento en la titulación en aquellos pacientes que presentaban pólipos adenomatosos y hallazgos compatibles con cáncer colorrectal (57).

## **Enfermedades hematológicas**

El rol del *H. pylori* en la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) no está bien establecida. Estudios han demostrado que la erradicación por *H. pylori* conlleva a un aumento en el recuento plaquetario celular en pacientes con *H. pylori* positivo con diagnóstico de PTI. Sin embargo el mecanismo exacto por el cual la erradicación de la bacteria conlleva a un aumento de las plaquetas aun no ha sido dilucidado (58) .

## **Enfermedades Pulmonares**

Estudios reportan alta prevalencia para *H. pylori* en pacientes con bronquitis.

Confirmado en el estudio Amore, donde el autor evalúa 68 pacientes con 95 pacientes controles del mismo sexo y edad, donde documenta una mayor prevalencia en pacientes con enfermedades pulmonares como bronquitis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (59). A su vez realizó un estudio con 43 pacientes con diagnóstico de cáncer pulmonar de células pequeñas, de los cuales 28 reportaron ser positivos para *H. pylori* con cepa positiva VacA (60).

## **Asociación con Cáncer gástrico**

El cáncer gástrico es la segunda causa de mortalidad oncológica en el mundo. El *H. pylori* ha sido clasificado como carcinógeno tipo I (definitivo) desde 1994, basado en las grandes bases de datos seroepidemiológicas de casos y controles (61).

Se ha presentado gastritis crónica de *H. pylori* como un factor de riesgo para el desarrollo de la atrofia de la mucosa gástrica y cáncer gástrico. Se estudiaron prospectivamente 49 sujetos Negativo para *H. pylori* y 58 sujetos positivos para una media y seguimiento de 11.5 años (rango 10-13 años). Se obtuvieron muestras séricas en las visitas iniciales y de seguimiento la prueba empleada fue determinación de anticuerpos IgG de *H. pylori*. Y gastroscopias con muestreo de biopsia se realizaron en todos los pacientes; se utilizaron muestras de biopsia para infección por *H. pylori* e histología. Posteriormente demostrando el desarrollo de gastritis atrófica e intestinal; la metaplasia ocurrió en 2 (4%) no infectados y 16 (28%) infectados. Se observó la regresión de la atrofia en 4 (7%) de los sujetos infectados. El desarrollo de gastritis atrófica y metaplasia intestinal se asoció significativamente con infección por *H. pylori* ( $p = 0.0014$ ; odds ratio 9.0, 95% CI 1.9 – 41.3). La proporción de gastritis atrófica en el estudio mostró un incremento anual de 1.15% (0.5-1.8%). (61)

## **Infección por *H. pylori* y Diabetes mellitus**

Durante ya varios años, diversos estudios han demostrado la asociación de la infección por *H. pylori* con la DM, sin embargo la relación es aun controversial, ya que la prevalencia

difiere entre estudio, área geográfica, método diagnóstico, tipo de diabetes, entre otros. Es por eso que en 2013 se publica un metaanálisis de 41 estudios alrededor del mundo, el cual demostró que la tasa de prevalencia en total de la población fue del 42.49%, y que los pacientes con DM tenían un 33% de probabilidad de contraer más la infección que los grupos controles. Pacientes con DM tipo 2 tuvieron un 76% mayor de probabilidad de infección (4).

De todos los estudios involucrados en el metanálisis, únicamente hay dos estudios realizados en Latinoamérica, en Colombia y Brasil en 2009, donde el método de detección fue por ELISA y biopsia respectivamente, pero los resultados no fueron estadísticamente significativos y el grado de referencia fue bajo (62,63). Únicamente hubo un estudio cuyo método diagnóstico fue la detección de antígeno en heces, realizado en Pakistán en 2010, y que demostró una prevalencia del 73% de infección por *H. pylori* en pacientes con DM tipo 2 (64).

#### Características de los estudios de *H. pylori* en diabéticos y controles no diabéticos

Año	País	Método de detección	Grado de referencia	HP (+) en Diabetes mellitus	Hp (+) en controles
1996	Polonia	Biopsia	Baja	12/39	68/100
1997	Italia	ELISA	Moderada	18/69	17/310
1998	Italia	Test Urea C en aliento	Baja	43/116	17/50
1998	España	ELISA	Moderada	38/80	34/100
1998	Italia	Biopsia	Moderada	122/164	82/164
1998	Italia	ELISA	Baja	40/112	104/400
1999	Turquía	Biopsia	Baja	41/51	14/25
1999	Italia	ELISA	Baja	18/103	25/236
2000	Italia EEUU	ELISA	Baja	195/385	223/506
2000	Turquía	ELISA	Baja	49/88	13/42
2001	China	Biopsia	Baja	32/63	31/55
2001	Australia	ELISA	Baja	142/429	54/170
2001	Uganda	Biopsia	Baja	2/22	43/110
2001	Italia	Biopsia	Baja	48/74	56/117
2001	Turquía	Biopsia	Baja	59/67	58/72
2001	Reino Unido	ELISA	Baja	8/118	8/171
2001	Croacia	Biopsia	Baja	31/46	8/40
2001	Italia	Test Urea C en aliento	Baja	49/71	33/71
2002	República Checa	ELISA	Baja	53/195	110/216
2002	Grecia	Biopsia	Baja	25/67	58/72
2002	Italia	ELISA	Baja	41/138	45/138
2002	Italia	Test Urea C en aliento	Baja	13/30	18/43
2002	Bélgica	ELISA	Moderada	72/229	42/100
2002	Italia	Test Urea C en	Baja	22/31	15/31

		aliento			
2003	Italia	Test Urea C en aliento	Moderada	34/121	43/147
2004	Maryland	ELISA	Baja	193/366	1628/4218
2005	Ankara, Turquía	Biopsia	Baja	59/78	33/71
2006	Arabia Saudita	ELISA	Baja	21/61	128/543
2007	Emiratos Árabes Unidos	ELISA	Alta	161/210	126/210
2008	Turquía	Biopsia	Moderada	87/141	83/142
2008	Egipto	ELISA	Moderada	68/80	46/60
2008	Japón	Biopsia, ELISA	Baja	36/67	46/67
2008	Nigeria	ELISA	Baja	21/60	17/60
2009	Rumania	ELISA, Biopsia, Test Urea C en aliento	Baja	70/100	73/100
2009	Colombia	ELISA	Baja	31/57	113/140
2009	Brasil	Biopsia	Baja	5/15	17/30
2009	Grecia	Biopsia	Moderada	20/49	12/29
2010	Pakistan	Antígeno en heces	Moderada	54/74	38/74
2010	Rumania	Test Urea C en aliento	Moderada	49/69	25/40
2010	Egipto	Biopsia	Alta	53/98	58/102
2011	Egipto	ELISA	Moderada	128/162	41/80

Fuente: Según referencia bibliográfica (4)

### Susceptibilidad a la infección por *H. pylori*

A lo largo de los últimos años se ha considerado que existen al menos 5 razones por las cuales la infección por *H. pylori* es mayor en pacientes con DM (4).

La primera de ellas, considera que la DM induce un deterioro de la inmunidad celular y humoral, y esto puede aumentar la sensibilidad hacia el *H. pylori*. Se ven afectadas las funciones de las células NK, leucocitos polimorfonucleares y monocitos. Sobre todo que se ve afectada la secreción de interleucina 4, en la mucosa gástrica, tal como demostró en un estudio en Australia, donde se evidenció que la disminución de secreción de interleucina 4 contribuye al fallo en la erradicación de *H. pylori*, y que la medición de la secreción de esta interleucina puede predecir qué pacientes son más propensos a la falla antibiótica (65).

La segunda razón es que existe una reducción de la motilidad gastrointestinal y la secreción de ácido gástrico, y que esto puede promover la colonización de patógenos y aumenta la vulnerabilidad de infección en el intestino (66).

En tercer lugar, la infección gástrica por *H. pylori* por sí misma puede aumentar la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. Estos niveles elevados de citoquinas inflamatorias pueden

conducir a cambios en la estructura del receptor de insulina interfiriendo con la interacción de los receptores y la acción de la insulina (4,58) .

Una cuarta razón es que el metabolismo alterado de la glucosa puede producir cambios químicos en la mucosa gástrica que promueven la colonización por *H. pylori* (3,4) .

La última razón es simplemente que los pacientes diabéticos acuden a los servicios de salud y están expuestas a todo tipo de patógeno que vulnere su inmunidad (67).

## **Diagnóstico**

El *H. pylori* puede diagnosticarse tanto por métodos invasivos, tales como los que requieren endoscopia y biopsia (histología, cultivo y test rápido de ureasa); y métodos no invasivos tales como serología, test de urea en aliento, detección de antígeno en heces. Algunos de estos métodos detectan la infección activa por *H. pylori*, tales como el test de urea en aliento y la detección de antígeno en heces, y se llaman pruebas activas. Métodos no invasivos, como el de serología, se llaman pruebas pasivas ya que solo demuestran una exposición al *H. pylori*, y no indican si existe una infección aguda (68).

## **Métodos invasivos**

### **Endoscopia**

Es un procedimiento caro e incómodo, con riesgo de hemorragia y perforación. Pacientes con signos de alarma como anemia, hemorragia gastrointestinal, pérdida de peso, edad mayor a 50 años debe de realizarse endoscopia. Cuando la endoscopia está clínicamente indicada, el test indicado es prueba de urea en biopsia antral (69) .

### **Histología**

La histología puede revelar la presencia de la bacteria así como el grado de inflamación. En la actualidad, las directrices sugieren que se utilizan al menos dos tinciones: hematoxilina-eosina para evaluar las células inflamatorias y la tinción de Giemsa o Genta para detectar *H. pylori*. En general, la tinción de Giemsa es la tinción preferida para detectar *H. pylori* debido a

su simplicidad técnica, alta sensibilidad y bajo coste. La sensibilidad y especificidad de la histología para el diagnóstico de *H. pylori* oscila entre el 53% y el 90%, dependiendo en parte del cuadro clínico, en parte de la densidad de colonización y en parte de la experiencia del histopatólogo (68).

## **Cultivo**

*H. pylori* se puede cultivar a partir de biopsias gástricas. Las colonias se identifican mediante una tinción de Gram y pruebas bioquímicas. Las colonias son Gram negativas, ureasa positiva, oxidasa positiva y catalasa positiva. Aunque el cultivo tiene una alta especificidad (100%), la sensibilidad es a menudo más baja. Esto podría deberse a que: se tomó un número insuficiente de biopsias, se produjo un retraso en el transporte del cultivo al laboratorio, el cultivo se expuso a un ambiente aeróbico o las colonias podrían no haber sido reconocidas como resultado de la inexperiencia microbiológica. El cultivo para *Helicobacter pylori* con sensibilidad antibiótica no es recomendado de rutina, pero si está recomendado en caso de fallo terapéutico después de una terapia de segunda línea (69).

## **Test rápido de ureasa**

El test de ureasa en biopsia cuenta con una sensibilidad del 79 al 100% y especificidad del 92 al 100%. La sensibilidad se puede ver afectada por biopsias adicionales, pero los falsos negativos se observan en pacientes que han presentado recientemente hemorragia gastrointestinal, o en aquellos que han hecho uso de antibióticos o medicamentos anti secretorios recientemente. Si la prueba de ureasa es negativa, puede enviarse el bloque de biopsia para estudio histológico (68).

## **Métodos no invasivos**

### **Pruebas serológicas**

Los test serológicos son de menor costo y adecuadamente utilizado para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, antes de tratamiento. Posee una sensibilidad y especificidad similar al test de urea en aliento. La sensibilidad y especificidad de las pruebas depende del antígeno



utilizado, el contexto clínico, el gold standar utilizado como comparador y la prevalencia de *H. pylori* en la comunidad. En general, la sensibilidad se ha informado (sobre todo para el formato basado en ELISA) que oscila entre el 90% y el 97%, y la especificidad entre el 50% y el 96% (68).

### **Test de urea en aliento**

El test de urea en aliento se basa en la abundante actividad de ureasa de *H. pylori* que se encuentra en el estómago, detectando cualitativamente la infección activa con sensibilidad y especificidad mayor a 90%. Este test está indicado para diagnóstico inicial de la infección y para el seguimiento para evaluar efectividad de la terapia de erradicación, debe ser repetida para evaluar la efectividad de la terapia erradicadora en un tiempo no menor a 4 semanas para evitar falsos negativos. Es útil para niños mayores de 6 años en adelante, aun no validado para niños menores a esta edad (68).

### **Detección de antígeno en heces**

Recientemente se ha puesto a disposición un inmunoensayo enzimático, que detecta la presencia de antígeno de *H. pylori* en muestras de heces. Este ensayo ha sido sometido a pruebas extensas para el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori* y para la confirmación de la erradicación después del tratamiento. La prueba más ampliamente utilizada en el ensayo utiliza anticuerpos policlonales contra *H. pylori* absorbidos a los micropipetas. Esta prueba de anticuerpos policlonales ha sido ampliamente evaluada en el diagnóstico de infección por *H. pylori* antes del tratamiento. La mayoría de los estudios han sugerido que la exactitud de la prueba es similar a la de la prueba de aliento de urea en el diagnóstico inicial de la infección por *H. pylori*. Un estudio reciente sugirió que la prueba de aliento de urea y la prueba de antígeno de heces son igualmente precisas para diagnóstico de infección activa y confirmar la erradicación. Una prueba de heces positiva 7 días después de la finalización del tratamiento es predictiva de erradicación fracasada (68,70). En un estudio publicado en The Lancet, realizado en Europa, de los 272 pacientes con infección por *H. pylori* según los criterios predefinidos, 256 fueron positivos por detección de antígeno en heces (sensibilidad 94.1% [IC95% 90 - 96.6]). De 219 pacientes sin infección, 201 fueron negativos (especificidad 91.8% [87 - 95.1]) (71).

## Tratamiento

### Consenso de Toronto para el tratamiento de Infección por *H. pylori* en adultos

Por el incremento de la falla terapéutica, el consenso recomienda fuertemente que todas las terapias para *H. pylori* deben ser dadas por un total de 14 días. Recomendando como tratamiento de **primera línea** la cuádruple terapia sin bismuto la cual comprende IBP + amoxicilina + metronidazol + claritromicina y la tradicional cuádruple terapia con bismuto IBP + Bismuto + metronidazol + tetraciclina.

Este consenso se ha debido a que las últimas terapias empleadas demostraron una erradicación menor al 50% la nueva meta de erradicación ahora será  $\geq 90\%$  en los pacientes tratados (72).

### Recomendación del Régimen utilizado para erradicación para *H. pylori*

Recomendación	Régimen	Definición
PRIMERA LINEA		
Opción recomendada	Cuádruple terapia con bismuto	IBP + bismuto + metronidazol + tetraciclina
Opción recomendada	Cuádruple terapia sin bismuto concomitante	IBP + amoxicilina + metronidazol + claritromicina
*Opción Restringida	Triple terapia	IBP + amoxicilina + claritromicina IBP + metronidazol + claritromicina IBP + amoxicilina + metronidazol
No recomendado	Triple terapia con levofloxacina	IBP + amoxicilina + levofloxacina
No recomendado	Cuádruple terapia sin bismuto secuencial	IBP + amoxicilina + seguido de IBP + metronidazol + claritromicina
RECOMENDACIÓN PARA FALLA TERAPEUTICA		
Opción recomendada	Cuádruple terapia con bismuto	IBP + bismuto + metronidazol + tetraciclina
Opción recomendada	Terapia con levofloxacina	IBP + amoxicilina + levofloxacina
*Opción restringida	Terapia con rifabutina	IBP + amoxicilina + rifabutina
No recomendado	Cuádruple terapia sin bismuto secuencial	IBP + amoxicilina + seguido de IBP + metronidazol + claritromicina
Indeterminado	Cuádruple terapia sin bismuto concomitante	IBP + amoxicilina + metronidazol + claritromicina

(72)

Puntos importantes:

El metronidazol puede ser sustituido por tinidazol en las terapias

\*Las opciones restringidas aplican para áreas donde la resistencia a la claritromicina sea  $< 15\%$  o que este comprobado que cuenta con erradicación de  $\geq 85\%$

\*La opción restringida que hace mención de la rifabutina es restringida para aquellos que hayan tenido falla a 3 opciones terapéuticas recomendadas previamente (72).

## Recomendación de dosis de los agentes utilizados en las terapias de erradicación para *H. pylori*

<b>Dosis para agentes en la cuádruple terapia con bismuto</b>		
Bismuto	X mg	QID
Metronidazol	500 mg	TID a QID
IBP	Y mg	BID
Tetraciclina	500 mg	QID
<b>Dosis para agentes en los demás regímenes que no sean la cuádruple terapia con bismuto ( incluye los regímenes con triple terapia con IBP, cuádruple terapia sin concomitante y secuencial sin bismuto, levofloxacina y rifabutina)</b>		
Amoxicilina	1000 mg	BID
Claritromicina	500 mg	BID
Levofloxacina	500 mg	QD
Metronidazol	500 mg	BID
IBP	Y mg	BID
Rifabutina	150 mg	BID

(72)

**Puntos importantes:**

Estas dosis son en Norte America algunas pueden diferir según localidad ( 400mg de metronidazol o 200 mg de claritromicina en Europa y Asia respectivamente)  
 QID, 4 veces al día ; TID, 3 veces al día; BID, 2 veces al día; QD, 1 vez al día.

La dosis del bismuto dependerá de si es subsalicilato de bismuto 262 mg, 2 tabletas QID, subcitrate de bismuto coloidal 120 mg , 2 tabletas BID, o 1 tableta QID, biscalcitrate de bismuto 140mg, 3 tabletas QID, subcitrate potásico de bismuto 140 mg , 3 tabletas QID. La dosis del IBP dependerá de dosis estándar esomeprazol 20mg, lansoprazol 30mg, omeprazol 20mg, pantoprazol 40mg y rabeprazol 20mg (72).

### III. OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo General

Estimar la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con diagnóstico confirmado de DM controlada que acuden a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Uspantán.

#### 3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Estimar la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes con diagnóstico confirmado de DM controlada.

3.2.2 Estimar la proporción de la infección por *H. pylori* en los pacientes con DM controlada respecto a los pacientes sin diagnóstico de DM.

3.2.3 Estimar la prevalencia de síntomas gastrointestinales en pacientes con infección por *H. pylori*.

## IV. MATERIAL Y METODOS

### 4.1 Tipo de estudio

Estudio analítico transversal

### 4.2 Población

Pacientes adultos que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Uspantán, El Quiché.

### 4.3 Selección y tamaño de la muestra

Se estudió a 50 pacientes con diagnóstico de DM controlada seleccionados de forma consecutiva, y se duplico el número con pacientes no diabéticos seleccionados de manera aleatoria simple (n=100), sin embargo 12 de ellos abandonaron el estudio, incluyendo un número total de 88 pacientes no diabéticos que acudieron a la consulta externa de Medicina Interna del hospital de Uspantán de septiembre a noviembre 2017.

### 4.4 Unidad de análisis

Datos epidemiológicos, antropométricos y clínicos registrados en el instrumento de recolección de datos, así como el resultado de la prueba de antígeno para *H. pylori* en heces.

### 4.5 Criterios de inclusión y de exclusión

#### Inclusión

- Pacientes que aceptaran participar de forma voluntaria y que firmaron el consentimiento informado correspondiente.
- Mayores de 18 años, hombres y mujeres, con diagnóstico de DM, que acudieran a la consulta externa de Medicina Interna del hospital de Uspantán, independientemente de su lugar de procedencia.
- Pacientes con antecedente médico de DM debieron tener al menos uno de los siguientes criterios para establecerse como controlado:
  - Hemoglobina glucosilada < 7.0% ( 53 mmol/ L)

-Glucosa sérica pre prandial 80- 130 mg/dl ( 4.4 – 7.2 mmol/L)

-Glucosa sérica post prandial < 180 mg/dl (10.0 mmol/L)

- Mayores de 18 años, hombres y mujeres, sin diagnóstico de DM, que acudieran a la consulta externa de Medicina Interna del hospital de Uspantán, independientemente de su lugar de procedencia.

Exclusión:

- Deterioro neurocognitivo significativo que les impidiera proveer información.
- Antecedente de gastrectomía.
- Usuarios de antibióticos, antagonistas de receptores H2, inhibidores de bomba y/o sales de bismuto, durante las últimas 4 semanas.

#### **4.6 Variables estudiadas**

Aspectos socios demográficos y antropométricos: edad, sexo, etnia, escolaridad, procedencia, ocupación, índice de hacinamiento, índice de masa corporal.

Clínicos: Diagnóstico de DM, tipo de DM, dispepsia, pirosis, náusea, vómitos, distensión o discomfort abdominal, eructos, dolor retroesternal.

Resultado de antígeno para *H.pylori* en heces.

#### 4.7 Operacionalización de variables

MACRO VARIABLE	VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Socio demográficos y antropométricos	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Dato de la edad en años referida al momento de la entrevista,	Cuantitativa discreta	Razón	Años
	Sexo	Diferencia física y constitutiva del hombre y la mujer	Auto percepción de la identidad sexual durante la entrevista	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Etnia	Conjunto de personas que pertenece a una misma raza y, generalmente, a una misma comunidad lingüística y cultural.	Auto percepción de la etnia durante la entrevista	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Indígena No Indígena
	Escolaridad	Tiempo durante el cual un alumno asiste a un centro de enseñanza	Último nivel de formación formal obtenido	Cualitativa Politómica	Nominal	Ninguna Primaria Secundaria Diversificado Universitaria
	Procedencia	Lugar, cosa o persona de que procede alguien o algo.  Lugar de Origen natal.	Auto percepción de lugar de nacionalidad u origen en relación a la localidad geográfica al interrogatorio.	Cualitativa Politómica	Nominal	Uspantán Otros
	Ocupación	La ocupación de una persona hace referencia a lo que ella se dedica; a su trabajo, empleo, actividad o profesión, lo que le demanda cierto tiempo, y por ello se habla de ocupación de tiempo parcial o completo, lo que le resta tiempo para otras ocupaciones.	Auto percepción de trabajo u ocupación actual al interrogatorio	Cualitativa Politómica	Nominal	Ama de casa Agricultor  Otros





	Dispepsia	Dolor o malestar persistente o recurrente centrado en la parte superior del abdomen. Síntomas gastrointestinales que incluyen dolor epigástrico, ardor, plenitud postprandial, saciedad precoz.	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Pirosis	Sensación de quemadura que sube desde el estómago hasta la faringe, producida por la regurgitación de líquido estomacal cargado de ácido.	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Nausea	Sensación desagradable de vómito inminente	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Vómitos	Expulsión energética, repetida y retrógrada del contenido gástrico hacia la boca asociado a contracción de los músculos de la pared abdominal, diafragma y laringe.	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Distensión o Discomfort abdominal	Malestar, molestia o incomodidad abdominal.	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Eructos	Conjunto de gases del estómago expulsados de una vez por la boca de manera sonora o ruidosa.	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Dolor retro esternal	Dolor o molestia que aparece en algún punto a lo largo de la parte frontal del cuerpo entre el cuello y el abdomen superior, específicamente cerca del esternón (hueso del tórax que ayuda a proteger al corazón y pulmones).	Síntoma referido por el entrevistado con respuesta Si o No al interrogatorio	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Si No
	Infección por <i>H. pylori</i>	Inmunoensayo visual rápido cualitativo para la detección de infección aguda por <i>H. pylori</i> en muestras de heces humanas.	Resultado de la prueba de antígeno de <i>H. pylori</i> en heces, kit marca AccuBioTech, No. ABT-IDT-B63.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Positivo Negativo

## 4.8 Procedimientos para la recolección de información

### Procedimiento para la recolección de datos

En la consulta externa del Hospital de Uspantán de septiembre a noviembre 2017, se seleccionó en forma consecutiva a 50 pacientes con diagnóstico de DM y se duplico el número con pacientes no DM, seleccionados de manera aleatoria simple mediante el programa OpenEpi (openepi.com). Sin embargo 12 pacientes no DM abandonaron el estudio incluyendo un total de 88 pacientes respectivamente.

Previo a todo proceso cada paciente firmo de participación voluntaria y conformidad el consentimiento informado correspondiente. Para aquellos pacientes que presentaron barrera lingüística se contó con la ayuda de personal de enfermería como intérprete. Se le informó al paciente o a su acompañante que se realizaría una breve entrevista de preguntas directas. A todos los pacientes se les entrevisto para edad; sexo; etnia de acuerdo a cómo se identificaban; escolaridad; procedencia; ocupación; número de habitantes en la vivienda y número de habitaciones; presencia de dispepsia, pirosis, náuseas, vómitos distensión abdominal, eructos y dolor retroesternal; se pesó y midió estatura para cálculo de índice de masa corporal. Se solicitó una muestra de heces fresca y en el laboratorio del Hospital se realizó inmediatamente el test rápido de antígeno *H. pylori* en heces de AccuBioTech® ABT-IDT-B76.

Para determinar índice de hacinamiento dividió el número de personas que habitan en la vivienda / número de dormitorios o habitaciones en la vivienda

- Se interpretó de la siguiente forma:  
Hasta 2.4 = sin hacinamiento  
2.5 a 4.9 = hacinamiento medio  
Más de 5 = hacinamiento critico

Para tomar el peso

- Se colocó una báscula sobre una superficie plana y firme.
- Se equilibró la báscula en cero antes de cada medida.
- El sujeto se colocó encima de la báscula, con los pies juntos, en posición recta, con el mínimo de ropa, sin zapatos y preferiblemente en ayunas.
- Se anotó el resultado en kilogramos.

Para tomar la talla

- El sujeto se colocó en una superficie plana, descalzo.
- Se aseguró que la parte de los talones, pantorrillas, glúteos, tronco y muslo tocaran la superficie vertical, y que los talones no estuvieran elevados. Se colocó la cabeza viendo hacia enfrente.
- Se colocó una superficie plana en la parte más prominente del cráneo, haciendo presión para comprimir el cabello.
- Se registró el valor de la medida en metros.

Para determinar índice de masa corporal

- Se calculó dividiendo el peso en kilos por el cuadrado de su talla en metros

Para realizar test rápido de antígeno de *H. pylori* en heces

- Se solicitó al paciente dar una muestra de heces fresca en un recipiente nuevo.
- Se envió la muestra a temperatura ambiente (15-30°C) inmediatamente al laboratorio del Hospital de Usulután para realizar la prueba rápida.
- Se interpretó el resultado en 10 minutos. No se debía interpretar el resultado después de 20 minutos.
- Fue registrado el resultado en boleta del laboratorio del hospital y en instrumento de laboratorio de la investigación y fue entregado de manera personal en la clínica de la consulta externa a cada paciente, brindándole el plan educacional correspondiente de acuerdo a su resultado.

### **Instrumentos de medición**

Se utilizó una prueba rápida para detección del antígeno de *H. pylori* en heces, por método de inmunoensayo visual rápido cualitativo para la detección de infección aguda por *H. pylori* en muestras de heces humanas, marca AccuBioTech®, No. ABT-IDT-B63. Estas pruebas fueron financiadas por el Centro de Investigaciones Biomédicas de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, con previa resolución de Junta Directiva.

### Principios para su interpretación

Si se encuentran suficientes antígenos para *H. pylori* en la muestra, una banda de color se forma en la región de la membrana. La presencia de banda de color indica un resultado positivo, mientras que su ausencia indica un resultado negativo. La aparición de una banda de color en la región de control sirve como confirmación que la prueba se encuentra en estado óptimo de uso, lo que indica que el volumen adecuado de muestra ha sido añadido y la reacción ha ocurrido.

### Interpretación

Positivo: aparición de una banda de color en la región de control y aparición de otra banda de color en la región de la membrana.

Negativo: aparición de una banda de color en la región de control y ausencia de otra banda de color en la región de la membrana.

No valido: ausencia de una banda de color en la región de control. Debiéndose haber repetido la prueba.

### **Obstáculos (riesgos y dificultades)**

Se tuvo dificultad al interpretar con precisión los síntomas por parte del paciente en su mayor parte por barrera lingüística y/o por escolaridad.

## **4.9 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

Con el método propuesto para la investigación, los pacientes involucrados en el estudio no corrieron ningún riesgo, en contra de su salud ni su integridad. Se solicitó un consentimiento informado de los pacientes que formaron parte del estudio. Se solicitó la autorización de las autoridades del Hospital de Uspantán. Todos los datos fueron manejados de manera anónima y en ningún momento se divulgo datos personales de los pacientes. Ninguno de los investigadores tiene conflictos de interés.

### **Principios éticos generales**

El protocolo de la investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

La investigación fue guiada por los principios éticos de justicia, respeto por las personas y beneficencia.

### **Categorías de Riesgo**

Se puede clasificar este estudio en la Categoría II de riesgo, ya que se obtendrá una muestra de heces para la detección de antígeno de *H. pylori*, la cual será proporcionada por los mismos pacientes.

### **4.10 Procedimientos de análisis de la información**

Se ingresó y validó (doble ingreso) los datos en Epi Info® 3.5.4. Para la descripción de variables cualitativas se utilizó frecuencias simples y porcentajes, para las cuantitativas (edad, peso, talla e IMC) se utilizó mediana debido a la distribución no normal de estas variables. Para la asociación de variables cualitativas se utilizó la prueba exacta de Fisher y para las cuantitativas la prueba de Wilcoxon.

## V. RESULTADOS

Se estudiaron 138 pacientes, 50 diabéticos y 88 no diabéticos, en el área de la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Uspantán, El Quiché, al comparar las características sociodemográficas y antropométricas de ambos grupos se encontró que la edad mediana de los diabéticos fue de 57 años mientras que la de los no diabéticos fue 36 años ( $p < 0.001$ ), en ambos grupos predominó el sexo femenino, la etnia no indígena, lugar de procedencia distinto a Uspantán, ocupación ama de casa, y no se halló hacinamiento según el índice. En los pacientes diabéticos el 38% había cursado la primaria y en los no diabéticos el 25%. No hubo diferencias en el peso, talla e Índice de Masa Corporal (IMC) entre ambos grupos. De los 50 diabéticos incluidos en el estudio 92% ( $n = 46$ ) eran tipo 2 y 8% ( $n = 4$ ) tipo I (Tabla 1).

Tabla 1.  
Características sociodemográficas y antropométricas por grupo de pacientes con diabetes mellitus (DM) y sin diabetes mellitus

Características	DM presente		DM ausente		Valor p
	n = 50	36.23 (%)	n = 88	63.76 (%)	
<b>Edad</b> años mediana (rango)		57 (31-77)		36 (18-86)	< 0.001
<b>Sexo</b>					
Femenino	44	(88.0)	71	(80.7)	0.193
Masculino	6	(12.0)	17	(19.3)	
<b>Etnia</b>					
No indígena	36	(72.0)	64	(72.7)	0.539
Indígena	14	(28.0)	24	(27.3)	
<b>Procedencia</b>					
Uspantán	21	(42.0)	43	(48.9)	0.274
Otros	29	(58.0)	45	(51.1)	
<b>Escolaridad</b>					
Ninguna	18	(36.0)	29	(33.0)	0.187
Primaria	19	(38.0)	22	(25.0)	
Básicos	5	(10.0)	12	(13.6)	
Diversificado	8	(16.0)	19	(21.6)	
Universitario	0	(0.0)	6	(6.8)	
<b>Ocupación</b>					
Ama de casa	40	(80.0)	48	(54.5)	0.001
Agricultor	4	(8.0)	3	(3.4)	
Otro	6	(12.0)	37	(42.0)	
<b>Peso</b> kg. mediana (rango)		60 (41 – 84)		60 (41 – 93)	0.386
<b>Talla</b> metros mediana (rango)		1.50 (1.38 – 1.75)		1.52 (1.39–1.71)	0.370
<b>IMC</b> mediana (rango)		27.25 (15.60– 34.96)		25.05 (16.69 – 6.97)	0.050
<b>Índice de hacinamiento</b>					
Sin hacinamiento	40	(80.0)	58	(65.9)	0.153
Hacinamiento medio	7	(14.0)	25	(28.4)	
Hacinamiento crítico	3	(6.0)	5	(5.7)	

IMC Índice de Masa Corporal

La presencia de la infección activa por *H. pylori* por método de detección de antígeno en heces en los pacientes diabéticos fue del 38.0% (n = 19) y en los no diabéticos del 44.3% (n = 39) con (p = 0.590). Al relacionar las características sociodemográficas y antropométricas de los participantes y la presencia de infección activa por *H. pylori*, no se encontró posible asociación con ninguna de ellas (Tabla 2).

Tabla 2.  
Características sociodemográficas y antropométricas y presencia de infección activa por *H. pylori*

Características	Antígeno para <i>H. pylori</i>				Valor p
	Positivo n = 58	42.02 (%)	Negativo n = 80	57.97 (%)	
<b>Diabetes</b>					
Presente	19	(38.0)	31	(62.0)	0.590
Ausente	39	(44.3)	49	(55.6)	
<b>Edad</b> años mediana (rango)	44 (19 - 86)		44 (18 - 82)		0.328
<b>Sexo</b>					
Femenino	47	(40.9)	68	(59.1)	0.347
Masculino	11	(47.8)	12	(52.2)	
<b>Etnia</b>					
No indígena	41	(41.0)	59	(59.0)	0.417
Indígena	17	(44.7)	21	(55.3)	
<b>Procedencia</b>					
Uspantán	29	(45.3)	35	(54.7)	0.289
Otros	29	(39.2)	45	(60.8)	
<b>Escolaridad</b>					
Ninguna	25	(53.2)	22	(46.8)	0.158
Primaria	18	(43.9)	23	(56.1)	
Básicos	5	(29.4)	12	(70.6)	
Diversificado	7	(25.9)	20	(74.1)	
Universitario	3	(50.0)	3	(50.0)	
<b>Ocupación</b>					
Agricultor	4	(57.1)	3	(42.9)	0.572
Ama de casa	38	(43.2)	50	(56.8)	
Otro	16	(37.2)	27	(62.8)	
<b>IMC</b> mediana (rango)	27.25 (15.60-34.96)		25.05 (16.69-36.97)		0.050
<b>Índice de Hacinamiento</b>					
Sin hacinamiento	41	(41.8)	57	(58.2)	0.947
Hacinamiento medio	14	(43.8)	18	(56.3)	
Hacinamiento crítico	3	(37.5)	5	(62.5)	

IMC Índice de Masa Corporal

En los diabéticos no se encontró posible asociación de las características sociodemográficas y antropométricas con la presencia de infección por *H. pylori* (Tabla 3).

Tabla 3.  
Datos sociodemográficos y antropométricos de pacientes diabéticos y su relación con la presencia de infección por *H. pylori*

Características	Antígeno <i>H. pylori</i>				Valor p
	Positivo n= 19 38.0 (%)		Negativo n= 31 62.0 (%)		
<b>Edad</b> años mediana (rango)	53 (38 – 69)		58 ( 31 -77)		0.180
<b>Sexo</b>					
Femenino	16	(36.4)	28	(63.6)	0.411
Masculino	3	(50)	3	(50)	
<b>Etnia</b>					
No indígena	12	(33.3)	24	(66.7)	0.220
Indígena	7	(50)	7	(50)	
<b>Procedencia</b>					
Uspantán	9	(42.9)	12	(57.1)	0.378
Otros	10	(34.5)	19	(65.5)	
<b>Escolaridad</b>					
Ninguna	6	(33.3)	12	(66.7)	0.687
Primaria	8	(42.1)	11	(57.9)	
Básicos	1	(20.0)	4	(80.0)	
Diversificado	4	(50.0)	4	(50.0)	
Universitario	0	(0.0)	0	(0.0)	
<b>Ocupación</b>					
Agricultor	3	(75.0)	1	(25.0)	0.281
Ama de casa	14	(35.0)	26	(65.0)	
Otro	2	(33.3)	4	(66.7)	
<b>IMC</b> mediana (rango)	26.84 (15.60– 34.96)		27.55 (18.46-33.06)		0.529
<b>Índice de Hacinamiento</b>					
Sin hacinamiento	16	(40.0)	24	(60.0)	0.835
Hacinamiento medio	2	(28.6)	5	(71.4)	
Hacinamiento crítico	1	(33.3)	2	(66.7)	

Ag HP Antígeno para *Helicobacter pylori*  
IMC Índice de masa corporal



En los no diabéticos, los pacientes con *H. pylori* presentaron una mediana de edad mayor que los *H. pylori* negativos para infección ( $p = 0.015$ ); también se encontró mayor prevalencia de *H. pylori* en los que refirieron ninguna escolaridad ( $p = 0.015$ ); con las demás características no se encontró posible asociación (Tabla 4).

Tabla 4.  
Datos sociodemográficos y antropométricos de pacientes no diabéticos y su relación con la presencia de infección por *H. pylori*

Características	Antígeno <i>H. pylori</i>		Antígeno <i>H. pylori</i>		Valor p
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	
	n= 39	44.3(%)	n= 49	55.7(%)	
<b>Edad</b> años mediana (rango)	39 (19 – 86)		33 (18- 82)		0.015
<b>Sexo</b>					
Femenino	31	(43.7)	40	(56.3)	0.504
Masculino	8	(47.1)	9	(52.9)	
<b>Etnia</b>					
No indígena	29	(45.3)	35	(54.7)	0.475
Indígena	10	(41.7)	14	(58.3)	
<b>Procedencia</b>					
Uspantán	20	(46.5)	23	(53.5)	0.424
Otros	19	(42.2)	26	(57.8)	
<b>Escolaridad</b>					
Ninguna	19	(65.5)	10	(34.5)	0.015
Primaria	10	(45.5)	12	(54.5)	
Básicos	4	(33.3)	8	(66.7)	
Diversificado	3	(15.8)	16	(84.2)	
Universitario	3	(50.0)	3	(50.0)	
<b>Ocupación</b>					
Agricultor	1	(33.3)	2	(66.7)	0.495
Ama de casa	24	(50.0)	24	(50.0)	
Otro	14	(37.8)	23	(62.2)	
<b>IMC</b> mediana (rango)	25.88 (16.69– 36.09)		24.34 (18.22– 36.97)		0.452
<b>Índice de Hacinamiento</b>					
Sin hacinamiento	25	(43.1)	33	(56.9)	0.900
Hacinamiento medio	12	(48.0)	13	(52.0)	
Hacinamiento crítico	2	(40.0)	3	(60.0)	

Ag HP Antígeno para *Helicobacter pylori*  
IMC Índice de masa corporal

Independientemente de la presencia de diabetes, no se encontró posible asociación de síntomas con la presencia de infección por *H. pylori* (Tabla 5).

Tabla 5.  
Caracterización de síntomas y la presencia de infección activa por *H. pylori* por detección de antígeno en heces en la población en general del estudio

Síntomas	Antígeno para <i>H. pylori</i>				Valor p
	n = 58	Positivo 42.02 (%)	n = 80	Negativo 57.97( %)	
<b>Dispepsia</b>					
Si	30	(39.0)	47	(61)	0.258
No	28	(45.9)	33	(54.1)	
<b>Distensión abdominal</b>					
Si	30	(45.5)	36	(54.5)	0.271
No	28	(38.9)	44	(61.1)	
<b>Dolor esternal</b>					
Si	25	(43.9)	32	(56.1)	0.423
No	33	(40.7)	48	(59.3)	
<b>Eructos</b>					
Si	28	(42.4)	38	(57.6)	0.532
No	30	(41.7)	42	(58.3)	
<b>Nauseas</b>					
Si	27	(46.6)	31	(53.4)	0.228
No	31	(38.8)	49	(61.3)	
<b>Pirosis</b>					
Si	37	(39.8)	56	(60.2)	0.279
No	21	(46.7)	24	(53.3)	
<b>Vómitos</b>					
Si	5	(29.4)	12	(70.6)	0.195
No	53	(43.8)	68	(56.2)	

Al relacionar la presencia de síntomas en ambos grupos se observó que la dispepsia fue más frecuente en los no diabéticos que en los diabéticos (64.8%) vrs (40.0%) respectivamente ( $p = 0.004$ ); la pirosis mostró un patrón similar a la dispepsia (73.9%) en los diabéticos vrs (56.0%) en los no diabéticos ( $p = 0.025$ ); con los demás síntomas no se encontró diferencia (Tabla 6).

Tabla 6.  
Caracterización de síntomas por grupo de pacientes con y sin diabetes mellitus

Síntomas	DM presente		DM ausente		Valor p
	n = 50	36.23 (%)	n = 88	63.76 (%)	
<b>Dispepsia</b>					
Si	20	(40.0)	57	(64.8)	0.004
No	30	(60.0)	31	(35.2)	
<b>Distensión abdominal</b>					
Si	24	(48.0)	42	(47.7)	0.557
No	26	(52.0)	46	(52.3)	
<b>Dolor esternal</b>					
Si	21	(42.0)	36	(40.9)	0.520
No	29	(58.0)	52	(59.1)	
<b>Eructos</b>					
Si	22	(44.0)	44	(50.0)	0.308
No	28	(56.0)	44	(50.0)	
<b>Nauseas</b>					
Si	17	(34.0)	41	(46.6)	0.103
No	33	(66.0)	47	(53.4)	
<b>Pirosis</b>					
Si	28	(56.0)	65	(73.9)	0.025
No	22	(44.0)	23	(26.1)	
<b>Vómitos</b>					
Si	3	(6.0)	14	(15.9)	0.071
No	47	(94.0)	74	(84.1)	

Al relacionar los síntomas e infección activa por la presencia de antígeno para *H. pylori*, de acuerdo a ser o no diabético, no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Tablas 7 y 8).

Tabla 7.  
Relación entre síntomas e infección activa por *H. pylori* en pacientes con DM

Síntoma	Antígeno para <i>H. pylori</i>				Valor p
	Positivo		Negativo		
	n = 19	38 (%)	n = 31	62 (%)	
<b>Dispepsia</b>					
Si	8	(42.11)	12	(38.71)	0.999
No	11	(57.89)	19	(61.29)	
<b>Distensión abdominal</b>					
Si	11	(57.89)	13	(41.94)	0.383
No	8	(42.11)	18	(58.06)	
<b>Dolor esternal</b>					
Si	9	(47.37)	12	(38.71)	0.569
No	10	(52.63)	19	(61.29)	
<b>Eructos</b>					
Si	9	(47.37)	13	(41.94)	0.774
No	10	(52.63)	18	(58.06)	
<b>Nauseas</b>					
Si	7	(36.84)	10	(32.26)	0.766
No	12	(63.16)	21	(67.74)	
<b>Pirosis</b>					
Si	11	(57.89)	17	(54.84)	0.999
No	8	(42.11)	14	(45.16)	
<b>Vómitos</b>					
Si	1	(5.26)	2	(6.45)	0.999
No	18	(94.74)	29	(93.55)	

Tabla 8.  
Relación entre síntomas e infección activa por *H. pylori* en pacientes sin DM

Síntoma	Antígeno para <i>H.pylori</i>				Valor p
	Positivo		Negativo		
	n = 39	44.3 (%)	n = 49	55.7 (%)	
<b>Dispepsia</b>					
Si	22	(56.41)	35	(71.43)	0.179
No	17	(43.59)	14	(28.57)	
<b>Distensión abdominal</b>					
Si	19	(48.72)	23	(46.94)	0.999
No	20	(51.28)	26	(53.06)	
<b>Dolor esternal</b>					
Si	16	(41.03)	20	(40.82)	0.999
No	23	(58.97)	29	(59.18)	
<b>Eructos</b>					
Si	19	(48.72)	25	(51.02)	0.999
No	20	(51.28)	24	(48.98)	
<b>Nauseas</b>					
Si	20	(51.28)	21	(42.86)	0.520
No	19	(48.72)	28	(57.14)	
<b>Pirosis</b>					
Si	26	(66.67)	39	(79.59)	0.223
No	13	(33.33)	10	(20.41)	
<b>Vómitos</b>					
Si	4	(10.26)	10	(20.41)	0.248
No	35	(89.74)	39	(79.59)	

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En la presente investigación la prevalencia de infección por *H. pylori* en pacientes diabéticos fue 38% mientras que en los no diabéticos 44%, diferencia que no fue estadísticamente significativa, también se encontró que en los no diabéticos la infección por *H. pylori* se presentó a una mayor edad (39 años) y en los que no refirieron escolaridad. De acuerdo a estos resultados, no se puede concluir que los diabéticos presenten mayor riesgo de infección por *H. pylori* comparado con los no diabéticos.

Estos resultados son similares a los estudios realizados previamente en poblaciones equiparables (4). Los resultados de estudios de prevalencia de infección por *H.pylori* en pacientes diabéticos son variables en la literatura revisada y existen diversos grupos de edad donde la infección es superior a la población en general, los factores que intentan explicar estas diferencias son diversos e implican aspectos extrínsecos como los tratamientos antibióticos por infecciones recurrentes, así como datos genéticos de aumento de predisposición individual a la infección, como también el estado propio de la comorbilidad (haciendo referencia a enfermedad crónica controlada o no controlada) ya que de esto depende la alteración de los factores previamente mencionados (73).

En poblaciones equiparables a la estudiada se han reportado dos estudios en Colombia y Brasil, donde el método de detección fue por ELISA (IgG / IgA sérico) y biopsia respectivamente, pero los resultados tampoco fueron estadísticamente significativos al comparar la presencia de infección entre el grupo de diabéticos y no diabéticos (4,62,63) En otros estudios comparativos no se ha encontrado relación estadísticamente significativa de algún síntoma con la infección de *H. pylori* (74).

Se han descrito cinco causas del por qué los diabéticos pudieran tener una mayor prevalencia de la infección por *H. pylori*, las cuales describen características propias de alteración inmunológica, genética y cambios estructurales que la misma enfermedad produce en estos pacientes, sin embargo los pacientes incluidos en el presente estudio contaban con una enfermedad crónica controlada por lo que estos factores que predisponen a mayor prevalencia de la infección pudieron no haber estado presentes en este grupo (4,58,65,66).

Se desconoce si los factores de virulencia de la bacteria, pudieran estar implicados con un mayor riesgo de padecer la infección en este grupo de pacientes.

El método de diagnóstico utilizado en la presente investigación fue la detección de antígeno de *H.pylori* en heces, uno de los establecidos para detección de infección activa, lo que representa que además de estimar prevalencia de la bacteria, se estima infección activa de la misma (68,70).

Este estudio fue llevado a cabo en una institución de salud, por lo que se asume que las personas que acuden aquejan alguna molestia o enfermedad por lo que pudiera sesgar los resultados de la investigación y ser menos objetivo.

La población no diabética contó con un mayor número de pacientes que aquejaban síntomas gastrointestinales en comparación a la población diabética, lo que fue estadísticamente significativo, y que pudo generar un sesgo ya que los pacientes no diabéticos acudieron por algún síntoma o molestia gastrointestinal, mientras que la población diabética probablemente consultó por control de la misma comorbilidad o algún otro motivo de consulta.

## 6.1 Conclusiones

- 6.1.1 No hubo diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de infección por *H. pylori* entre pacientes diabéticos y no diabéticos.
- 6.1.2 Se encontró asociación estadísticamente significativa entre características generales de los pacientes no diabéticos y la prevalencia de infección por *H.pylori* entre ellas mayor edad y ausencia de escolaridad.
- 6.1.3 No se encontró asociaciones estadísticamente significativas entre síntomas específicos y la prevalencia de infección por *H.pylori* en ninguna de las poblaciones estudiadas.
- 6.1.4 Se encontró una mayor prevalencia de síntomas de dispepsia y pirosis en pacientes no diabéticos.
- 6.1.5 La infección activa por *H.pylori* en la población en general continua en tasas elevadas, en este estudio fue de un 42% de la población estudiada.



## 6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Se sugiere realizar estudios poblacionales para evitar posibles sesgos y obtener resultados más objetivos.
- 6.2.2 Incitar estudios de prevalencia de infección por *H.pylori* incluyendo tipificación de factores de virulencia, con el objetivo de ampliar los resultados y estimar posibles asociaciones de cepas específicas con determinados grupos poblacionales.
- 6.2.3 Fomentar plan educacional acerca de la infección por *H. pylori* con fines preventivos de infección y la importancia de su erradicación.
- 6.2.4 Realizar estudios comparativos entre población diabética controlada y no controlada.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hunt RH. Helicobacter pylori en los países en desarrollo [Internet]. Guías prácticas de la WGO. 2010. p. 1–14. Available from: [http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/helicobacter\\_pylori\\_en\\_los\\_paises\\_desarrollo.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/helicobacter_pylori_en_los_paises_desarrollo.pdf)
2. Sam Colop B. Vigilancia Epidemiológica del Cáncer. Guatemala. Guatemala: Centro Nacional de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2015.
3. de Luis DA, de la Calle H, Roy G, de Argila CM, Valdezate S, Canton R, et al. Helicobacter pylori infection and insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 1998;39(2):143–6. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed4&NEWS=N&AN=1998167333>
4. Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G. Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: A meta-analysis of observational studies. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2013;99(2):200–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2012.11.012>
5. Robinson K, Argent RH, Atherton JC. The inflammatory and immune response to Helicobacter pylori infection. Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet]. 2007 Apr;21(2):237–59. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521691807000029>
6. Press W. Cultura petenera y más. Uspantán. [Internet]. 2017. Available from: <https://culturapeteneraymas.wordpress.com/category/monografias-municipales-del-departamento-de-quiche/>
7. deguate.com. San Miguel Uspantán [Internet]. Turismo. 2017. Available from: <http://www.deguate.com/artman/publish/Quiche/san-miguel-uspantan.shtml#.WKDuDNLhDIU>
8. Sáenz R. “Helicobacter Pylori, Hoy”. Una Historia De 30 Años.... Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2015;26(5):572–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556297>
9. Malaty HM, Graham DY. Importance of childhood socioeconomic status on the current prevalence of Helicobacter pylori infection. Gut [Internet]. 1994 Jun 1;35(6):742–5. Available from: <http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.35.6.742>
10. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection. N Engl J Med [Internet]. 2002 Oct 10;347(15):1175–86. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra020542>
11. Banatvala N, Mayo K, Megraud F, Jennings R, Deeks JJ, Feldman RA. The cohort effect and Helicobacter pylori. J Infect Dis [Internet]. 1993 Jul;168(1):219–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8515114>
12. Rupnow MFT, Shachter RD, Owens DK, Parsonnet J. A Dynamic Transmission Model for Predicting Trends in Helicobacter pylori and Associated Diseases in the United States. Emerg Infect Dis. 2000;6(3):228–37.
13. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 6a. Barcelona: Elsevier; 2009. 329-30 p.
14. Parsonnet J, Shmueli H, Haggerty T. Fecal and oral shedding of Helicobacter pylori from healthy infected adults. JAMA. 1999;282(January 2000):2240–5.
15. Goodman KJ, Correa P, Aux HJT, Ramirez H, Delany JP, Pepinosa OG, et al. Helicobacter pylori Infection in the Colombian Andes: A Population-based Study of Transmission Pathways. Am J Epidemiol Copyr Am J Epidemiol. 1996;144(3):290–

16. Handt LK, Fox JG, Dewhirst FE, Fraser GJ, Paster BJ, Yan LL, et al. Helicobacter pylori isolated from the domestic cat: public health implications. Infect Immun [Internet]. 1994 Jun;62(6):2367–74. Available from: <http://iai.asm.org/content/62/6/2367.short>
17. Dore MP, Sepulveda a R, El-Zimaity H, Yamaoka Y, Osato MS, Mototsugu K, et al. Isolation of Helicobacter pylori from sheep-implications for transmission to humans. Am J Gastroenterol. 2001;96(5):1396–401.
18. Falush D, Kraft C, Taylor NS, Correa P, Fox JG, Achtman M, et al. Recombination and mutation during long-term gastric colonization by Helicobacter pylori: Estimates of clock rates, recombination size, and minimal age. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 2001;98(26):15056–61. Available from: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.251396098>
19. Suerbaum S, Smith JM, Bapumia K, Morelli G, Smith NH, Kunstmann E, et al. Free recombination within Helicobacter pylori (nucleotide sequencing horizontal genetic exchange evolution linkage equilibrium). Microbiology. 1998;95(October):12619–24.
20. Weeks DL, Eskandari S, Scott DR, Sachs G. A H<sup>+</sup>-gated urea channel: The link between Helicobacter pylori urease and gastric colonization. Science (80- ). 2000;287(5452):482–5.
21. Guruge JL, Falk PG, Lorenz RG, Dans M, Wirth HP, Blaser MJ, et al. Epithelial attachment alters the outcome of Helicobacter pylori infection. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 1998;95(7):3925–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC19939/pdf/pq003925.pdf>
22. Goodwin CS, Strong JA, Marshall BJ. Review article *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. J Clin Pathol. 1986;39:353–65.
23. Odenbreit S, Püls J, Sedlmaier B, Gerland E, Fischer W, Haas R. Translocation of Helicobacter pylori CagA into gastric epithelial cells by type IV secretion. Science [Internet]. 2000 Feb 25;287(5457):1497–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10688800>
24. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, McColl KE, Bream JH, Young H a, et al. Interleukin-1 polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. Nature. 2000;404(6776):398–402.
25. Blaser MJ, Atherton JC. Helicobacter pylori persistence: biology and disease. J Clin Invest [Internet]. 2004 Feb 1;113(3):321–33. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292008000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000300008)
26. Atherton JC. The pathogenesis of Helicobacter pylori –induced gastro-duodenal diseases. Annu Rev Pathol Mech Dis [Internet]. 2006 Feb;1(1):63–96. Available from: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.pathol.1.110304.100125>
27. Harford W V., Barnett C, Lee E, Perez-Perez G, Blaser MJ, Peterson WL. Acute gastritis with hypochlorhydria: Report of 35 cases with long term follow up. Gut. 2000;47(4):467–72.
28. Censini S, Lange C, Xiang Z, Crabtree JE, Ghiara P, Borodovsky M, et al. cag, a pathogenicity island of Helicobacter pylori, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 1996;93(25):14648–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8962108>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC26189>
29. Abraham NMY, Pérez-pérez GI, Lee J, Stemmermann G. Relation between Helicobacter pylori cagA Status and Risk of Peptic Ulcer Disease. Am J Epidemiol [Internet]. 2002;155(11):1054–9. Available from: <http://aje.oxfordjournals.org/>
30. Asahi M, Azuma T, Ito S, Ito Y, Suto H, Nagai Y, et al. Helicobacter pylori Caga

- Protein Can Be Tyrosine Phosphorylated in Gastric Epithelial Cells. *J Exp Med* [Internet]. 2000 Feb 21;191(4):593–602. Available from: <http://www.jem.org>
31. Yamaoka Y, Kwon DH, Graham DY. A M(r) 34,000 proinflammatory outer membrane protein (oipA) of *Helicobacter pylori*. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2000;97(13):7533–8. Available from: <http://www.pnas.org/content/97/13/7533.full>
  32. Yamaoka Y, Kikuchi S, ElZimaity HMT, Gutierrez O, Osato MS, Graham DY. Importance of *Helicobacter pylori* oipA in clinical presentation, gastric inflammation, and mucosal interleukin 8 production. *Gastroenterology*. 2002;123(2):414–24.
  33. Ernst PB, Gold BD. THE DISEASE S PECTRUM OF HELICOBACTER PYLORI : The Immunopathogenesis of Gastroduodenal Ulcer and Gastric Cancer CONTENTS. *Annu Rev Microbiol*. 2000;54:615–40.
  34. Marshall BJ, Warren JR, Blincow ED, Phillips M, Goodwin CS, Murray R, et al. Prospective Double-Blind Trial of Duodenal Ulcer Relapse After Eradication of *Campylobacter Pylori*. *Lancet*. 1988;332(8626–8627):1437–42.
  35. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Sep 13;345(11):784–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11556297>
  36. Uemura N, Okamoto S. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer in Japan. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2000;29(4):819–27. Available from: <http://eutils.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&id=11190066&retmode=ref&cmd=prlinks%5Cnpapers2://publication/uuid/83094D4A-A883-46FB-A907-FAF77802C795>
  37. Parsonnet J, Hansen S, Rodriguez L, Gelb AB, Warnke RA, Jellum E, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric lymphoma. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 May 5;330(18):1267–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8145781>
  38. Bayerdörffer E, Neubauer a, Rudolph B, Thiede C, Lehn N, Eidt S, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. MALT Lymphoma Study Group. *Lancet* [Internet]. 1995;345(8965):1591–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7783535>
  39. Neubauer A, Thiede C, Morgner A, Alpen B, Ritter M, Neubauer B, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection and duration of remission of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1997 Sep 17;89(18):1350–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9308704>
  40. Meining A, Kiel G, Stolte M. Changes in *Helicobacter pylori*-induced gastritis in the antrum and corpus during and after 12 months of treatment with ranitidine and lansoprazole in patients with duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 1998 Aug;12(8):735–40. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2036.1998.00310.x>
  41. Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon ATR. *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2001;121(5):1120–6.
  42. Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh I, Menne D, Cathomas G, et al. *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease : a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;357:1738–42.
  43. Corley DA, Kubo A, Levin TR, Block G, Habel L, Rumore G, et al. *Helicobacter pylori* and Gastroesophageal Reflux Disease: A Case-Control Study. *Helicobacter* [Internet]. 2008 Oct;13(5):352–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1523-5378.2008.00624.x>
  44. O'Connor HJ. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux

- disease-clinical implications and management. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 1999;13(2):117–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10102940>
45. Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, Robotis I, Margantinis G. Relationship Between *Helicobacter pylori* Infection and Esophageal Neoplasia: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(12):1413–7.
  46. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication: A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2010;105(5):1007–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.734>
  47. Qian B, Ma S, Shang L, Qian J, Zhang G. Effects of *Helicobacter pylori* Eradication on Gastroesophageal Reflux Disease. *Helicobacter*. 2011;16(4):255–65.
  48. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet*. 2002;359(9300):14–22.
  49. Franceschi F, Gasbarrini A, Polyzos SA, Kountouras J. Extragastric Diseases and *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*. 2015;20:40–6.
  50. Alkout A. Quantitative assessment of IgG antibodies to *Helicobacter pylori* and outcome of ischaemic heart disease. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2000;29(4):271–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928824400002169>
  51. Danesh J, Youngman L, Clark S, Parish S, Peto R, Collins R. *Helicobacter pylori* infection and early onset myocardial infarction: case-control and sibling pairs study. *BMJ*. 1999;319(7218):1157–62.
  52. Majka J, Róg T, Konturek PC, Konturek SJ, Bielański W, Kowalsky M, et al. Influence of chronic *Helicobacter pylori* infection on ischemic cerebral stroke risk factors. *Med Sci Monit* [Internet]. 2002;8(10):CR675-84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12388919>
  53. Fukuda K, Kuroki T, Tajima Y, Tsuneoka N, Kitajima T, Matsuzaki S, et al. Comparative analysis of *Helicobacter* DNAs and biliary pathology in patients with and without hepatobiliary cancer. *Carcinogenesis*. 2002;23(11):1927–31.
  54. Bulajic M, Maisonneuve P, Schneider-Brachert W, Müller P, Reischl U, Stimec B, et al. *Helicobacter pylori* and the risk of benign and malignant biliary tract disease. *Cancer*. 2002;95(9):1946–53.
  55. Fallone CA, Chiba N, Buchan A, Su B, Taylor D. Two decades of *Helicobacter pylori*: A review of the Fourth Western Pacific *Helicobacter* Congress. *Can J Gastroenterol* [Internet]. 2002;16(8):559–63. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L35139761%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=08357900&id=doi:&atitle=Two+decades+of+Helicobacter+pylori:+A+review+of+the+Fourth+Western+Pacifc+Helicobacter+Congress>
  56. Fujimori S, Kishida T, Kobayashi T, Sekita Y, Seo T, Nagata K, et al. *Helicobacter pylori* infection increases the risk of colorectal adenoma and adenocarcinoma, especially in women. *J Gastroenterol*. 2005;40(9):887–93.
  57. Mizuno S, Morita Y, Inui T, Asakawa A, Ueno N, Ando T, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with colon adenomatous polyps detected by high-resolution colonoscopy. *Int J Cancer*. 2005;117(6):1058–9.
  58. Bener A, Micallef R, Affi M, Derbala M, Al-Mulla HM, Usmani MA. Association between type 2 diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol*. 2007;18(4):225–9.
  59. Gencer M, Ceylan E, Yıldız Zeyrek F, Aksoy N. *Helicobacter pylori* Seroprevalence in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Relation to Pulmonary Function Tests. *Respiration* [Internet]. 2007;74(2):170–5. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/90158>
  60. Ece F, Hatabay NF, Erdal N, Gedik C, Guney C, Aksoy F. Does *Helicobacter pylori*

- infection play a role in lung cancer? *Respir Med*. 2005;99(10):1258–62.
61. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, Chang Y, Vogelman J, Orentreich N, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*. 1991;325(16):1127–31.
  62. Cabral VLR, Patrício FRDS, Gabbay MAL, Dib SA, Miszputen SJ. Intraepithelial lymphocytes in duodenum from Brazilian adolescents with type 1 diabetes. Influence of *Helicobacter pylori*. *Pediatr Diabetes*. 2009;10(5):316–20.
  63. Krause I, Anaya JM, Fraser A, Barzilai O, Ram M, Abad V, et al. Anti-infectious antibodies and autoimmune-associated autoantibodies in patients with type i diabetes mellitus and their close family members. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1173:633–9.
  64. Devrajani B, Shah SZ, Soomro A, Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case- control study. *Int J Diabetes Dev Ctries* [Internet]. 2010;30(1):22. Available from: <http://www.ijddc.com/text.asp?2010/30/1/22/60008>
  65. Borody T, Ren Z, Pang G, Clancy R. Impaired host immunity contributes to *Helicobacter pylori* eradication failure. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(12):3032–7.
  66. Jeon CY, Haan MN, Cheng C, Clayton ER, Mayeda ER, Miller JW, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(3):520–5.
  67. Gentile S, Turco S, Oliviero B, Torella R. The role of autonomic neuropathy as a risk factor of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 1998;42(1):41–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9884032>
  68. Ricci C, Holton J, Vaira D. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: Invasive and non-invasive tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2007;21(2):299–313. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521691806001399>
  69. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - The Maastricht IV/ Florence consensus report. *Gut*. 2012;61(5):646–64.
  70. Vaira D, Vakil N, Menegatti M, Van't Hoff B, Ricci C, Gatta L, et al. The stool antigen test for detection of *Helicobacter pylori* after eradication therapy. *Ann Intern Med* [Internet]. 2002 Feb 19;136(4):280–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11848725>
  71. Vaira D, Malfertheiner P, Mégraud F, Axon a T, Deltenre M, Hirschl a M, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. *Lancet*. 1999;354(9172):30–3.
  72. Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, Fischbach L, Gisbert JP, Hunt RH, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adults. *Gastroenterology* [Internet]. 2016;151(1):51–69.e14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2016.04.006>
  73. Luis DA de. Diabetes mellitus e infección por *Helicobacter pylori*. *Med Clínica*. 2001;117:627–31.
  74. Mcdonald K, Shopinski S, Wilkinson A, Meza C, Cok J, Bussalleu A, et al. Correlation between functional gastrointestinal disorders and gastric mucosa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2015;35(2):137–40.

## VIII. ANEXOS

Anexo No. 1

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Escuela de estudio de Postgrado Facultad de Ciencias Médicas  
Tesis titulada  
“PREVALENCIA DE INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS”

FECHA: \_\_\_\_\_

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, Melvy Priscilla Lemus Chavarría, Médica Y Cirujana, estudiante del 4to año de la Maestría en Ciencias con especialización en Medicina Interna de la Universidad San Carlos de Guatemala, estaré realizando una investigación sobre la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus controlada. Quiero invitarlo a participar en el estudio a continuación de le brindará información sobre el mismo, si tiene preguntas sobre la información, hacérmela saber cuándo crea conveniente.

La infección por *Helicobacter pylori* afecta a casi la mitad de la población a nivel mundial. La cantidad de pacientes infectados varía enormemente según la ubicación geográfica, edad, etnia, escolaridad y estado socioeconómico. Latinoamérica, por ser una región en vías de desarrollo, tiene un alto número de infección y enfermedades asociadas, como el cáncer gástrico, constituyendo un problema para la práctica médica y la salud pública. En nuestro país, según la Organización Mundial de Gastroenterología, se estima que la de infección por *Helicobacter pylori* afecta hasta el 65% en pacientes adultos.

Estoy invitando al estudio a todas las personas adultas, de sexo femenino y masculino, con diagnóstico de Diabetes Mellitus que acudan a la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Usulután para diagnosticar la infección por *Helicobacter pylori*.

La participación en este estudio no presentará ningún riesgo para su integridad, la entrevista y sus resultados serán confidenciales, el procedimiento consiste únicamente en brindar una muestra de heces.

Si usted desea participar se le brindará de forma gratuita la prueba de detección para *Helicobacter pylori*, se le entregará el resultado y se le dará seguimiento a su caso.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria; usted puede elegir participar o no hacerlo. Usted puede cambiar de idea más adelante y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.

El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se le hará una entrevista y se procederá a llenar un cuestionario en papel.
2. Se le pesará y tallará para determinar el índice de masa corporal y establecer su estado nutricional (bajo peso, normal, sobrepeso u obesidad).
3. Se pedirá que de una muestra de heces en un recipiente que se le va a proporcionar, y esta inmediatamente se enviará al laboratorio del Hospital.

4. Si el resultado de la prueba fuera positivo, se le hará saber y se le dará seguimiento por mi persona en la consulta externa de Medicina Interna del Hospital de Uspantán para prescripción médica.

He sido invitado (a) a participar en la investigación “Prevalencia de infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus”. Entiendo que proporcionaré una muestra de heces, que debo responder a una entrevista, que se me pesará y tallará. He sido informado (a) que los riesgos son mínimos y que la información será totalmente confidencial. He leído y comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado médico.

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Nombre del adulto responsable \_\_\_\_\_

Firma del adulto responsable \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo \_\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Huella dactilar del participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador \_\_\_\_\_

Firma del investigador \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador).



Anexo 2.

### Instrumento utilizado para la recolección de información

Instrumento de recolección de datos  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Escuela de estudio de Postgrado Facultad de Ciencias Médicas  
Tesis titulada:  
"PREVALENCIA DE INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS"

#### APARTADO I SOCIODEMOGRAFICO Y ANTROPOMETRICO

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_ Sexo: \_\_ Peso: \_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_

Etnia	Indígena	
	No Indígena	

Procedencia	Municipio Central de Uspantán	
	Otros	

Escolaridad	Ninguna	
	Primaria	
	Básicos	
	Diversificado	
	Universitaria	

Ocupación	Ama de casa	
	Agricultor	
	Otro	

Índice de Hacinamiento	Sin Hacinamiento		
	Hacinamiento Medio		
	Hacinamiento Critico		

No. De Habitantes: \_\_\_\_\_

No. De Habitaciones : \_\_\_\_\_

**APARTADO II CLINICO**

Diagnóstico de Diabetes mellitus

Si	
No	

Tipo de Diabetes mellitus

Insulino dependiente - I	
No Insulino dependiente - II	

Valor de  
glucosa  
pre\_\_\_\_  
Post\_\_\_\_  
HbAc1\_\_\_\_

Dispepsia

Si	
No	

Vómitos

Si	
No	

Pirosis

Si	
No	

Eructos

Si	
No	

Nausea

Si	
No	

Dolor Retro esternal

Si	
No	

Distención  
Abdominal

Si	
No	

**APARTADO III**

**RESULTADO DE PRUEBA PARA HELICOBACTER PYLORI**

Resultado Antígeno  
de *Helicobacter pylori*

Positivo	
Negativo	

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede el permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR HELICOBACTER PYLORI EN PACIENTES DIABÉTICOS”**, para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.